

Intraokulare Entzündung: autoimmun oder infektiös?

Intraocular Inflammation: Autoimmune or Infectious?

Autoren

C. Auw-Hädrich¹, S. Heinzelmann¹, S. Coupland²

Institute

¹ Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg

² Department of Molecular & Clinical Cancer Medicine, Institute of Translational Medicine, University of Liverpool, United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland

Schlüsselwörter

- Pathologie
- Chorioidea
- intraokulare Entzündungen

Key words

- choroid
- intraocular inflammation
- pathology

Zusammenfassung

Vorstellung von 3 Fällen mit intraokulärer Entzündung: 1. 47-jährige Patientin mit schwerer nekrotisierender Skleritis und Uveitis, bei der im Alter von 37 Jahren eine granulomatöse Polyangiitis (früher Wegener-Granulomatose, benannt nach dem deutschen Pathologen Friedrich Wegener) festgestellt wurde. 2. 48-jähriger Patient mit jahrelanger Anamnese einer bilateralen Uveitis, bei dem im Alter von 46 Jahren eine granulomatöse Polyangiitis festgestellt wurde. Eine retrolentale Raumforderung entpuppte sich nach der Enukleation als Granulom im Rahmen der Grunderkrankung. 3. 57-jähriger Patient mit Z.n. Nierentransplantation und lymphomverdächtiger intraokularer zellulärer Infiltration, die sich überraschend als Toxoplasma-gondii-assoziierte Uveitis erweist. Klinische Verläufe und histologische Befunde mit für beide Erkrankungen charakteristischen Merkmalen sowie therapeutische Optionen werden diskutiert.

Abstract

Presentation of 3 cases of intraocular inflammation: 1. 47-year old female patient with severe necrotising scleritis and uveitis with underlying granulomatous polyangiitis (formerly known as Wegener granulomatosis, in honour of the German pathologist Friedrich Wegener), known for 10 years. 2. 48-year old male patient with long-standing bilateral uveitis and granulomatous polyangiitis for 2 years. In the histopathological examination of the enucleation specimen, a retrolental tumour turned out to be a granuloma. 3. 57-year old male patient in status post renal transplantation with intraocular cellular infiltration suspicious for lymphoma, which surprisingly proved to be Toxoplasma gondii-associated uveitis. The clinical course and characteristic histological signs and therapeutic options are discussed.

eingereicht 29.2.2016

akzeptiert 9.5.2016

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0042-109269>
Klin Monatsbl Augenheilkd 2016; 233: 819–823 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York · ISSN 0023-2165

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Claudia Auw-Hädrich
Klinik für Augenheilkunde
Universitätsklinikum Freiburg
Killianstraße 5
79106 Freiburg
Tel.: + 49/(0)761/27040010
Fax: + 49/(0)761/27041090
claudia.auw-haedrich@uniklinik-freiburg.de

Einleitung

Entzündliche Erkrankungen des Auges können durch verschiedene Ursachen entstehen und in seltenen Fällen zur schmerzhaften Erblindung mit der Notwendigkeit der Enukleation führen. In diesem Artikel stellen wir 3 solche Fälle mit klinisch-histopathologischer Korrelation vor. Eine okuläre Entzündung kann autoimmun bedingt sein und z.B. mit einer granulomatösen Polyangiitis oder anderen systemischen Erkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis zusammenhängen. Die granulomatöse Polyangiitis, früher auch Wegener-Granulomatose genannt, befällt häufig das Auge, in etwa 50% der Fälle [1]. Nicht selten, nämlich in 16% der Fälle ist die okuläre Manifestation auch die, die zur Erstdiagnose führt [2], weshalb es für den Augenarzt wichtig

ist, diese Differenzialdiagnose zu kennen. Selten liegt nur eine Augenbeteiligung vor, die Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines systemischen Befalls ist sehr hoch, sodass hier regelmäßige systemische Kontrollen nötig sind [2]. Die Häufigkeit des Befalls von okulären Strukturen im Laufe der Erkrankung ist in **Tab. 1** [3] aufgelistet (Analyse von 180 Patienten mit Verlaufsdauer zwischen 6 Monaten und 24 Jahren, es kamen nicht alle möglichen Befallsarten vor). Folgende Fälle 1 und 2 zeigen schwere Verläufe trotz (vermeintlich) ausreichender Behandlung der Systemerkrankung auf. Eine wichtige Differenzialdiagnose der therapieresistenten intraokularen Entzündung bzw. Uveitis ist das intraokulare Lymphom, welches häufig als Masquerade-Syndrom (d. h. eine neoplastische Erkrankung täuscht eine entzündliche Erkrank-

Tab. 1 Die Häufigkeit des Befalls okulärer Strukturen bei granulomatöser Polyangiitis im Laufe der Erkrankung [3].

Symptome bzw. Befunde	Häufigkeit zu Beginn (%)	Häufigkeit im Verlauf (%)
Konjunktivitis	5	18
Dakryozystitis	1	18
Skleritis	6	16
Exophthalmus	2	15
Augenschmerzen	3	11
Visusverlust	0	8
Netzhautläsionen	0	4
Hornhautläsionen	0	1
Iritis	0	2

kung vor) auftritt [4]. Selten entpuppt sich jedoch ein vermeintliches Masquerade-Syndrom als eine infektiöse Erkrankung, was insbesondere im Zustand der allgemeinen Immunsuppression auftreten kann, wie unten aufgeführter Fall 3 einer Toxoplasmose-Retinochorioiditis deutlich zeigt, der mit einer Enzephalitis tödlich endete.

Fallberichte

Fall 1

Bei der 47-jährigen Patientin wurde 10 Jahre zuvor eine granulomatöse Polyangiitis festgestellt, c-ANCA (ANCA: anti neutrophil cytoplasmic antibody) war abwechselnd positiv und negativ, abhängig von der systemischen Therapie. Drei Jahre später stellte sie sich erstmalig bei uns mit einer Motilitätsstörung des rechten Auges aufgrund retrobulbärer Granulome vor, die zur Destruktion der medialen Orbitawand mit Enophthalmus und zur Oberlidretraktion geführt hatten. Zusätzlich lag eine Nasenskelettbeteiligung vor. Die bestkorrigierte Sehschärfe betrug damals rechts noch 0,6. Außerdem war ein chronisches Offenwinkelglaukom mit Druckwerten zwischen 18 und 44 mmHg bekannt, welches schlecht einstellbar und daher progredient war. Im Laufe desselben Jahres entwickelte sich eine Hornhautdelle und Skleromalazie im nasal unteren Quadranten (Abb. 1 a).

Der Befund war zunächst progredient und es schien klinisch wiederholt eine Perforation des Auges im Bereich der Skleromalazie zu drohen, sodass eine Deckung des betroffenen Areals mit Dura bzw. Sklera-Patch in Erwägung gezogen wurde. Die Befunde, insbesondere die Skleromalazie blieben erfreulicherweise unter der Therapie ihrer systemischen Grunderkrankung mit Cyclophosphamid, Steroiden, Bactrim und lokaler antiinflammatorischer (steroidaler bzw. antisteroidaler) Therapie stabil. Im Verlauf trat zusätzlich ein ringförmiges Hornhautulkus auf, das zunächst den Verdacht auf eine Akanthamöbenkeratitis erweckte, mikrobiologisch wurde jedoch *Pseudomonas aeruginosa* nachgewiesen. Bei starken Schmerzen und praktisch vorliegender Blindheit des rechten Auges (vorwiegend glaukombedingt) wurde eine Enukleation durchgeführt.

Histologisch sahen wir außer der akuten Keratitis eine granulomatöse Entzündung der Sklera und Aderhaut ohne Verkäsung, die die gesamte Dicke umfasste und Riesenzellen beinhaltete (Abb. 1 b und 1 c). Der Sehnerv war glaukomatös exkaviert und atrophisch.

Fall 2

Bei dem 2. Patienten handelte es sich um einen 48-jährigen Patienten, der im Alter von 17 Jahren erstmals eine bilaterale intermediäre Uveitis erlitt. Der letzte Schub trat 2 Jahre zuvor auf, wobei eine granulomatöse Polyangiitis mit Nierenbeteiligung und c-ANCA-Positivität diagnostiziert wurde. Das rechte Auge war zum Zeitpunkt der aktuellen Vorstellung bereits erblindet mit Vorliegen von persistierender Iridozyklitis, Rubeosis iridis, hinteren Synechien, einer muren Katarakt und sehr hohem Augeninnendruck von 80 mmHg. Sonografisch lag eine hypodense retrolentale Raumforderung von 9×8×7 mm vor bei totaler Amotio retinae, und das rechte Auge musste – da ein Malignom nicht sicher auszuschließen war – schließlich im Oktober 2007 enukleiert werden. Das linke Auge wies eine beginnende Katarakt, eine milde Rubeosis iridis, periphere Snowballs und einen Arterienastverschluss bei 9 Uhr auf. Die systemische Therapie bestand aus Steroiden (20 bis 5 mg Prednisolon/Tag und Cyclophosphamid), die topische Therapie aus Dexamytrex Augensalbe und 2×20 mg Triamcinolon intraorbital.

Histologisch zeigte sich ein massiver Befund, sowohl von der Ausprägung als auch Ausdehnung im Vergleich zum 1. Fall: auch intraokular war eine fortgeschrittene granulomatöse Entzündung anzutreffen (die der retrolentalen Raumforderung entsprach) neben einer exsudativen Amotio retinae mit stark degenerierter Netzhaut und wie in unserem 1. Fall ausgeprägt glaukomatös exkaviertem Sehnerv (Abb. 2 a–e). In der Spezialfärbung nach Ziehl-Neelsen fanden sich keine Hinweise auf Mykobakterien.

Fall 3

Der 57-jährige Patient stellte sich Anfang 2009 mit einer Sehschärfeherabsetzung seines rechten Auges auf Handbewegungswahrnehmung vor. Sowohl der vordere als auch hintere Augenabschnitt zeigten entzündliche Veränderungen (Abb. 3 a und b). Das bessere linke Auge wies multiple weißlich-gelbliche chorioretinale Infiltrate auf, die bis an die Papille reichten, während die Sehschärfe noch 0,6 betrug.

19 Jahre zuvor wurde eine Nierentransplantation durchgeführt, weshalb die regelmäßige Immunsuppression mit Cyclosporin, Mycophenolat bzw. Steroiden notwendig war. 2003 und 2006 traten bilaterale Uveitisschübe auf, eine diagnostische Vitrektomie ergab keinerlei Hinweise auf Neoplasie oder Erreger, sodass lediglich antiinflammatorisch behandelt wurde. Anfang 2009 beklagte der Patient eine Schwäche und Parese seines rechten Beines, als morphologisches Korrelat zeigte sich eine linksfrontale Raumforderung, die sich histologisch als eine posttransplantations-lymphoproliferative Erkrankung vom Hodgkin-Typ herausstellte. Es erfolgte eine Bestrahlung mit 40 Gy. Die Sehschärfe des rechten Auges sank weiter auf Lichtscheinwahrnehmung nach Auftreten einer Amotio retinae und die des linken Auges auf 0,1 bei Zeichen einer Uveitis anterior et posterior, sodass die Entscheidung zur diagnostischen Enukleation des rechten Auges fiel, um eine gezielte Therapie eines Lymphoms, das möglicherweise auch die Augen befallen hatte, durchzuführen. Histologisch zeigte sich überraschenderweise eine nekrotisierende, makrophagenhaltige Entzündung mit fast vollständiger Zerstörung der Netzhaut und Nachweis von Toxoplasmazysten mit charakteristischen kleinen Kernen in den Zysten. Zusätzlich sind freie Formen des Protozoons vorhanden (Abb. 3 c–f).

Im Liquor wurde mittels PCR und ELISA ebenfalls Toxoplasmose-Antigen nachgewiesen, das Serum zeigte sowohl IgM- als auch IgG-Antikörper gegen Toxoplasmose. Anschließend folgte eine systemische Therapie mit Pyrimethamin, Sulfadiazin, Clindamycin.

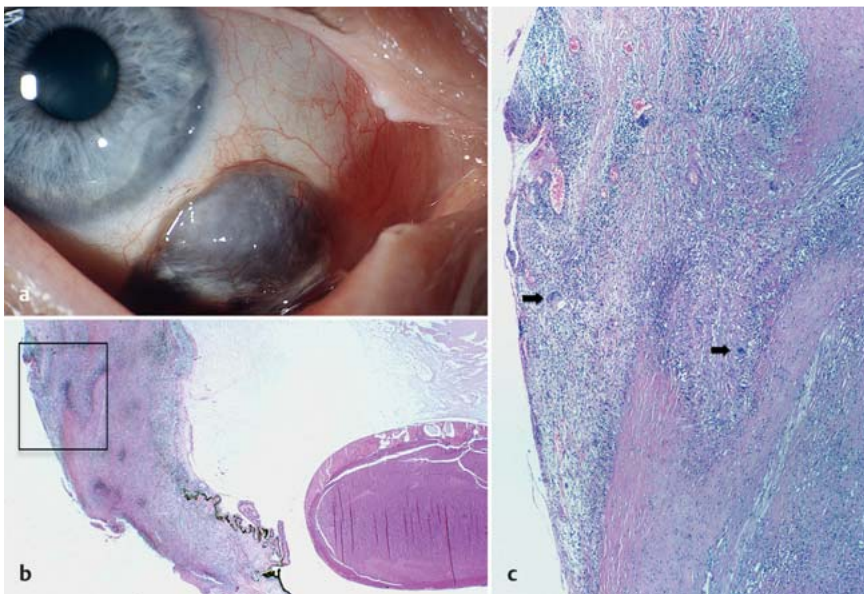


Abb. 1 a Hornhautdelle und Skleromalazie im nasal unteren Quadranten des rechten Auges der 47-jährigen Patientin mit granulomatöser Polyangiitis. b Granulomatöse Entzündung der Sklera, die die gesamte Dicke umfasste. Rechts unten ist die eosinophile inhomogene Linse mit senkrechten Faltartefakten zu sehen (Hämatoxylin-Eosin-Färbung, Originalvergrößerung $\times 20$). c Vergrößerung des in b eingefügten Kästchens, granulomatöse Entzündung mit Riesenzellen (Pfeile), die rosafarbenen Areale entsprechen nicht bzw. weniger befallenen Skleraanteilen (Hämatoxylin-Eosin, Originalvergrößerung $\times 40$).

cin und Trimethoprim-Sulfamethoxazol. Dennoch verstarb der Patient 2 Wochen später aufgrund einer Toxoplasmose-Enzephalitis.

Diskussion



Fall 1 und 2: Okuläre Beteiligung bei granulomatöser Polyangiitis

Die granulomatöse Polyangiitis ist eine eher seltene Erkrankung mit einer Häufigkeit von 3/100 000 in den USA [1]. Wie bereits oben erwähnt, erleidet mindestens jeder 2. Patient eine Augenbeteiligung, meistens in Form einer Skleritis, die bedrohliche Folgen für das Auge haben kann, wie in unserem 1. Fall. Nichtsdestotrotz beobachteten wir in mindestens 2 eigenen Fällen, dass eine Skleraeinschmelzung nicht zwangsläufig zur Perforation führt. Dies deckt sich mit Angaben in der Literatur, wobei jedoch nachvollziehbar ist, dass in diesen Fällen ein geringes Trauma zur Perforation führt [1]. In unserem 2. Fall kam es durch die Entzündung eher zu einer Raumforderung, die z.B. ein Aderhautmelanom simulieren kann [5]. In unserem 1. Fall war es leider das therapieresistente, infizierte Hornhautulkus und das schmerzhafte, glaukombedingt blinde Auge, das uns schließlich zur Enukleation zwang. Weitere okuläre Manifestationen sind die Episkleritis und seltener die Uveitis, die das Hauptmerkmal unseres 2. Falles war. Diese führte zur direkten Zerstörung und Ablösung der Netzhaut. Auch hier lag eine ausgeprägte Optikusatrophie als Folge des Sekundärglaukoms vor. Differenzialdiagnostisch muss bei Fehlen einer häufigeren okulären Beteiligung, wie Keratitis oder Skleritis, an andere Ursachen, wie die primär chronische Polyarthrit, Sarkoidose, ein Morbus Behçet, eine entzündliche Darmerkrankung, andere Vaskulitisformen oder infektiöse Ursachen, wie eine Tuberkulose oder Lues, gedacht werden [1].

Im 1. Fall war die systemische Therapie laut Angaben der behandelnden Rheumatologen mit Cyclophosphamid und niedrig dosierten Steroiden suffizient und der Befund an der Sklera war stabil. Dennoch fanden wir histologisch eine granulomatöse Entzündung in der Sklerawand, die zeigt, dass es klinisch schwierig sein kann, den Aktivitätsgrad der Krankheit korrekt einzustufen. Andererseits ist man aufgrund der Nebenwirkungen der anti-

inflammatorischen Therapie in manchen Fällen nicht in der Lage, die Entzündungsaktivität wie gewünscht zu unterdrücken. Die gängigen Therapeutika sind Steroide in Kombination mit zytotoxischen Substanzen wie Cyclophosphamid, Methotrexat oder Azathioprin und seit Ende der 90er auch Rituximab, ein chimärer Antikörper gegen CD20-positive B-Lymphozyten. Letzterer wird insbesondere eingesetzt, wenn Kontraindikationen gegen zytotoxische Substanzen bestehen und ist für die Induktion der Remission den zytotoxischen Substanzen bei okulärer Beteiligung ebenbürtig [6]. Topisch wird i. d. R. antiinflammatorisch nicht steroidale oder steroidale behandelt. Da lokale Steroide eine Skleraeinschmelzung begünstigen können, wären in Einzelfällen Cyclosporin-Augentropfen in Erwägung zu ziehen. Vor Einführung der Kombination von Steroiden mit Cyclophosphamid war die granulomatöse Polyangiitis in vielen Fällen tödlich, die 1-Jahres-Überlebensrate betrug 20%, die 2-Jahres-Überlebensrate 7% [7]. 65–90% der Patienten mit granulomatöser Polyangiitis weisen ANCA (anti neutrophil cytoplasmic antibody) auf [1]. Die Art des ANCA beeinflusst das Ansprechen auf die Behandlung: die Rezidivrate bei MPO-ANCA-positiven Patienten (20% der Patienten; entspricht p-ANCA, das vorrangig gegen Myeloperoxidase gerichtet ist, die perinukleär liegt) war unter einer Kombinationstherapie mit Cyclophosphamid und Steroiden signifikant niedriger im Vergleich zu PR3-ANCA-positiven Patienten (80% der Patienten; entspricht c-ANCA, das gegen Proteinase 3 gerichtet ist, die im Zytoplasma liegt): 17 vs. 56% [2]. Die ANCA-Positivität hängt von der Krankheitsaktivität, Ausdehnung der Erkrankung bzw. der Therapie ab [2], je geringer die Krankheitsaktivität bzw. -ausdehnung, desto wahrscheinlicher, dass ANCA negativ ausfällt. Das heißt, dass eine alleinige Augenbeteiligung eher mit einem negativen ANCA-Ergebnis zusammenhängt, was aber der Diagnose einer granulomatösen Polyangiitis in begründeten Fällen nicht widerspricht und entsprechende diagnostische und therapeutische Konsequenzen in Zusammenarbeit mit den Rheumatologen nach sich ziehen sollte.

Aus unseren beiden Fällen kann geschlossen werden, dass es trotz einer (vermeintlich) suffizienten systemischen Behandlung der granulomatösen Polyangiitis einzelne Fälle gibt, bei denen eine Enukleation unvermeidlich ist.

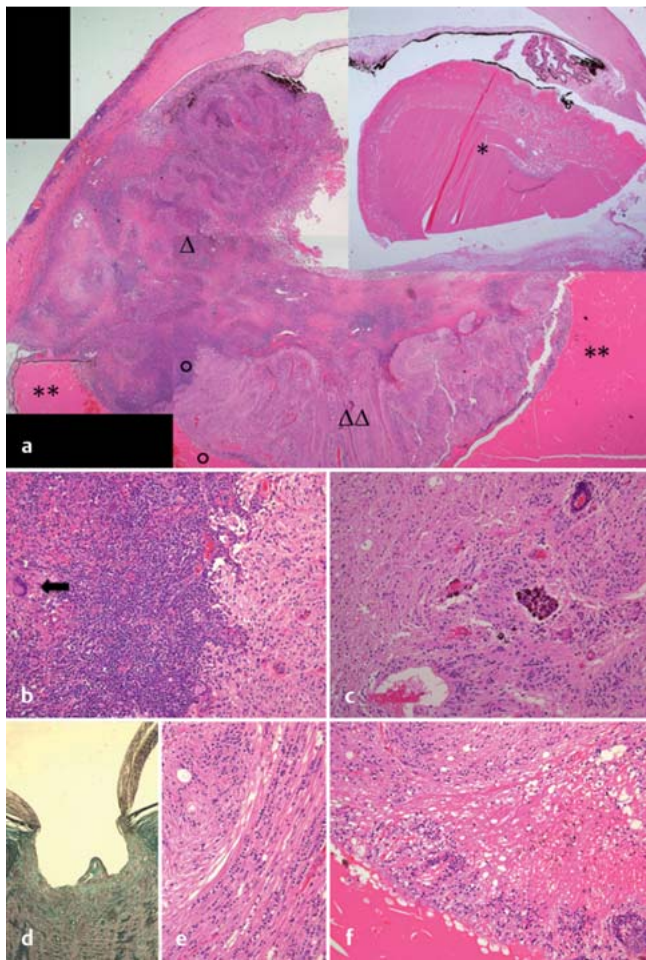


Abb. 2 **a** Übersicht des enukleierten Auges von Patient 2: oben im Bild = anterior. Unmittelbar hinter der Iris (links im Bild) dehnt sich eine ausgeprägte granulomatöse Entzündung in die Aderhaut, Netzhaut und in den Glaskörperraum aus (Δ), hier ist die Netzhaut komplett zerstört. Erst in dem Areal $\Delta\Delta$ ist zusammengeknüllte, völlig degenerierte Netzhaut zu erkennen. * = Linse mit kataraktösen Veränderungen, ** = subretinales Exsudat (Hämatoxylin-Eosin-Färbung, Originalvergrößerung $\times 10$). **b** Vergrößerung aus oberem Kreis \circ in **a**: links granulomatöse Entzündung mit Riesenzelle (Pfeil), rechts degenerierte Netzhaut (Hämatoxylin-Eosin, Originalvergrößerung $\times 40$). **c, e** Vergrößerung aus dem mit $\Delta\Delta$ markierten Areal in **a**: degenerierte Netzhaut (Hämatoxylin-Eosin, Originalvergrößerung $\times 20$). **d** Ausgeprägt glaukomatös exkavierter Sehnervenkopf (Masson-Trichrom-Färbung, Originalvergrößerung $\times 20$). **f** Vergrößerung aus unterem Kreis \circ in **a**: links unten eosinophiles subretinales Exsudat, rechts oben degenerierte, abgelöste Netzhaut (Hämatoxylin-Eosin, Originalvergrößerung $\times 40$).

Fall 3: nekrotisierende Toxoplasmose-Chorioretinitis bei allgemeiner Immunsuppression

25–30% der Bevölkerung sind seropositiv für *Toxoplasma gondii*, die Infektion tritt meistens auf durch die orale Einnahme von unzureichend gegartem kontaminiertem Fleisch (tachyzoitenhaltig) oder von sporentragenden Oozysten, die in Wasser, Erde oder rohem Gemüse enthalten sein können. 90% der Infektionen verlaufen asymptomatisch [8]. Die Erreger werden in Form von Bradyzoiten im Darm freigesetzt, in aggressivere Tachyzoiten umgewandelt, welche in Zellen bzw. in die Blutbahn eindringen und im Körper verteilt werden, z. B. Auge, Gehirn, Herz, quergestreifte Muskulatur, Plazenta, Fötus [9]. Dort können sie langfristig als Bradyzoiten verweilen und (bei Immunsuppression wie in unse-

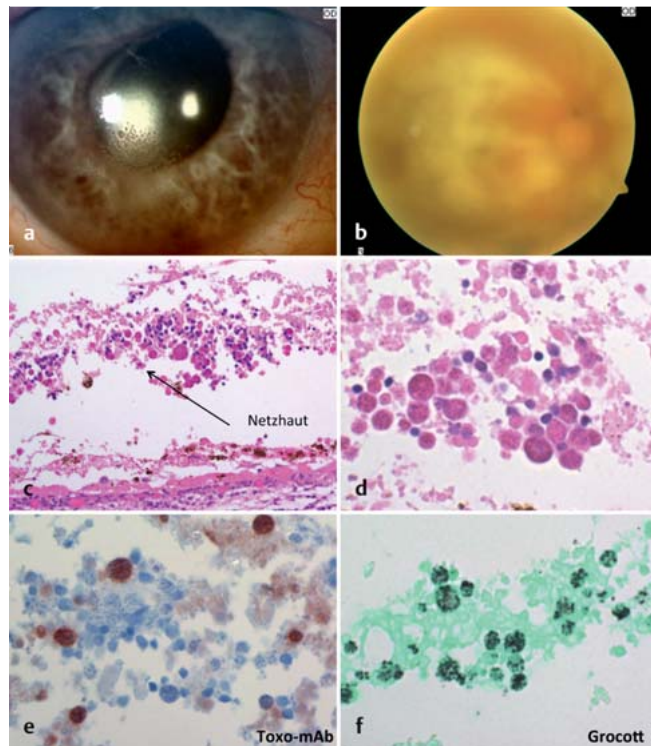


Abb. 3 **a** Speckige Hornhautpräzipitate des rechten Auges, entrundete Pupille bei Rubeosis iridis und Pseudophakie. **b** Ausgeprägte chorioretinale Infiltrate des hinteren Pols mit Glaskörperinfiltration des rechten Auges, die zu einer Sehschärferabsetzung auf Handbewegungswahrnehmung geführt hatten. **c** Nekrotische Netzhaut (Pfeil), darunter chronisch entzündete Aderhaut mit nekrotischen Pigmentepithelanteilen (Hämatoxylin-Eosin, Originalvergrößerung $\times 40$). **d** Vergrößerung des nekrotischen Netzhautareals von **c** mit Toxoplasma-beladenen Zellen, die vorwiegend CD68-positiv sind (nicht gezeigt), also Makrophagen darstellen (Hämatoxylin-Eosin, Originalvergrößerung $\times 100$). **e** Immunhistochemische Anfärbung der Parasiten mit Antikörpern gegen *Toxoplasma gondii* (DAB, Originalvergrößerung $\times 100$). **f** Darstellung der intrazellulären Toxoplasmaerreger durch Versilberung (Grocott-Methamin-Silber-Färbung, Originalvergrößerung $\times 100$).

rem Fall oder spontan) in Tachyzoiten übergehen, die eine starke lokale Entzündungsreaktion mit entsprechenden Symptomen hervorrufen. Aufgrund dieser Gewebebeständigkeit und der hohen Durchseuchungsrate ist im Fall einer rein okulären Toxoplasmose die Serologie nicht diagnoseweisend.

Die Toxoplasmose-Retinochorioiditis ist jedoch nicht prinzipiell mit einer Immunsuppression in Verbindung zu bringen, sie ist die häufigste Form der posterioren Uveitis bei immunkompetenten Personen. Entgegen früherer Erkenntnisse sind die meisten Fälle erworben [10], dies ist die sog. späte Form, die sich häufig in der 2. bis 3. Lebensdekade manifestiert, die in über 75% der Fälle einseitig auftritt. Zuerst wird die Netzhaut befallen, meistens mit initial lokalisierter nekrotisierender granulomatöser Entzündung an eine pigmentierte Narbe angrenzend, begleitet von Vaskulitis und gefolgt von Aderhaut- und Glaskörperbeteiligung. Häufig liegt eine Optikusschwellung vor. In ausgeprägten Fällen ist sogar eine Skleritis möglich [11]. Die Behandlung besteht z. B. – wie bereits oben erwähnt – in einer antibiotischen Therapie mit Pyrimethamin, Sulfadiazin, Clindamycin und/oder Trimethoprim-Sulfamethoxazol, ggf. in Kombination mit Steroiden. Bei Immunsupprimierten ist eine Steroidgabe oft nicht notwendig, da der Gewebeschaden hauptsächlich durch die Parasi-

tenproliferation entsteht [9]. In unserem Fall kam es trotz der systemischen Therapie zum Exitus letalis aufgrund der zusätzlichen Toxoplasmoseenzephalitis, möglicherweise lag hier eine Infektion durch einen therapieresistenten Subtyp von Toxoplasma gondii vor.

Differenzialdiagnostisch muss an eine multifokale Chorioiditis, an eine Punctate inner Choroidopathy (PIC), ein Presumed ocular Histoplasmosis Syndrome (POHS), ein akutes Retinaneekrosesyndrom, eine Tuberkulose-, Sarkoidose- und Lues-assoziierte Uveitis oder eine Pilzendophthalmitis gedacht werden [9].

In Ergänzung hierzu zeigt unser Fall, dass hinter dem klinischen Bild mit Verdacht auf ein intraokulares Lymphom – hier insbesondere beim Vorliegen einer allgemeinen Immunsuppression – sich eine Toxoplasmose-Retinochorioiditis verbergen kann.

Interessenkonflikt



Nein.

Literatur

- 1 Tarabishy AB, Schulte M, Papaliodis GN et al. Wegener's granulomatosis: clinical manifestations, differential diagnosis, and management of ocular and systemic disease. *Surv Ophthalmol* 2010; 55: 429–444
- 2 Harper SL, Letko E, Samson CM et al. Wegener's granulomatosis: the relationship between ocular and systemic disease. *J Rheumatol* 2001; 28: 1025–1032
- 3 Hoffman GS, Kerr GS, Leavitt RY et al. Wegener granulomatosis: an analysis of 158 patients. *Ann Intern Med* 1992; 116: 488–498
- 4 Char DH, Ljung BM, Miller T et al. Primary intraocular lymphoma (ocular reticulum cell sarcoma) diagnosis and management. *Ophthalmology* 1988; 95: 625–630
- 5 Janknecht P, Mittelveit H, Löffler KU. Sclerochoroidal granuloma in Wegener's granulomatosis simulating a uveal melanoma. *Retina* 1995; 15: 150–153
- 6 Joshi L, Tanna A, McAdoo SP et al. Long-term outcomes of rituximab therapy in ocular granulomatosis with polyangiitis: impact on localized and nonlocalized disease. *Ophthalmology* 2015; 122: 1262–1268
- 7 Walton EW. Giant-cell granuloma of the respiratory tract (Wegener's granulomatosis). *Br Med J* 1958; 2: 265–270
- 8 Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. *Lancet* 2004; 363: 1965–1976
- 9 Maenz M, Schlüter D, Liesenfeld O et al. Ocular toxoplasmosis past, present and new aspects of an old disease. *Prog Retin Eye Res* 2014; 39: 77–106
- 10 Gilbert RE, Stanford MR. Is ocular toxoplasmosis caused by prenatal or postnatal infection? *Br J Ophthalmol* 2000; 84: 224–226
- 11 Bonfili AA, Orefice F. Toxoplasmosis. *Semin Ophthalmol* 2005; 20: 129–141